

## ツベルクリン反應に関する考察

(其 の 三)

## 發病時のツベルクリン反應陰性者又は疑陽性者を結核症と診断する場合に就て

長崎大学風土病研究所臨牀部 (指導 兼任所員 横田教授)

長崎大学医学部内科学第一教室 (主 任 横田教授)

後 藤 正 彦

(本文の要旨は昭和25年 3月第175回長崎医学会例会に於て発表せり)

## I 緒 言

結核症の診断に當り、ツベルクリン反應が重要視せられつゝある今日、發病時のツ反應陰性者又は疑陽性者を結核症と診断することは、慎重を要する問題である。併し實際に於ては、患者の自覺症狀、理學的所見、赤沈値等を参照し、レ線學的所見により胸部結核症の診断を下す場合が多い。此の場合、使用するツ液の力價が充分のものであり、適切なる技術に依て注射が行はれることは勿論である。

ツ反應陰性者又は疑陽性者でも、夫等の材料又は屍体より結核菌を証明する場合には、明かに結核症と診断し得るが、之に反し夫等より結核菌を証明し得ない場合にも、結核症を否定することは出来ない。

結核發病者のツ反應陰性例に就ては、坂本<sup>1)</sup>、大澤<sup>2)</sup>、松岡<sup>3)</sup>、桑原<sup>4)</sup>等の報告がある。ツ反應陽轉前の發病例を報告してゐるものに、荒川<sup>5)</sup>、林<sup>6)</sup>、島村<sup>7)</sup>、福田<sup>8)</sup>、中西<sup>9)</sup>、田村<sup>10)</sup>等がある。開放性肺結核患者で、陰性アネルギーとは解されず、而もツ反應陰性なる興味ある症例に就て報告してゐるものに、貝田<sup>11)</sup>、Solem<sup>12)</sup>、三友<sup>13)</sup>、荻原<sup>14)</sup>、村上<sup>15)</sup>等がある。ツ反應陰性者の胸部レ線像に、石灰化巢、其他の異常陰影を認めたと報告してゐるものに、寺島<sup>16)</sup>、新井<sup>17)</sup>、安宅<sup>18)</sup>、中島<sup>19)</sup>、小西<sup>20)</sup>、貝田<sup>21)</sup>、小池<sup>22)</sup>、内藤<sup>23)</sup>、Crim<sup>24)</sup>、Ehrlich<sup>25)</sup>、其他多數のものがある。

ツ反應陰性に關する考察を行つたものに、

宮本<sup>26)</sup>、寺島<sup>16)</sup>、Poncher<sup>27)</sup>、柳澤<sup>28)</sup>、木田<sup>29)</sup>、今村<sup>30)</sup>がある。夫等の意見を綜合するに、使用せるツ液及び技術が適切で、而もツ反應が陰性を示すのは、概ね次の如き場合である。即ち、絶對的アネルギー、アレルギー前驅期、不全アレルギー、陽性アネルギー、非特異性一時性アネルギー、特異性一時性アネルギー、脱感作した場合の特異性アネルギー、陰性アネルギー等を考慮すべきである。

一方ツ反應陰性者を結核症と診断する場合には、特に慎重なるべしと主張するものもある。Woodruff<sup>31)</sup>は胸部レ線所見に異常があつても、ツ反應陰性なるものは結核症ではなからうと言ひ、千葉等<sup>32)</sup>は胸部レ線寫眞に異常陰影を認めたツ反應陰性者は、すべて結核症以外のものであつたと言ふ。

我々日常の診察に於て、ツ反應が陽性を示さず、然も被檢者より結核菌を証明し得ない時でも、臨牀上結核症と診断する場合がある。此の場合如何に考察すべきかと言ふ點に於ては、尙問題が残されてゐる様である。

著者は長崎醫大附屬醫院の看護婦及び同生徒で、昭和22年 4月より25年 3月迄の滿3ヶ年間に、結核症と診断されたものの中より、17例のツ反應陰性者又は疑陽性者を觀察することが出来た。既に前述せる如く、先人により同様の報告が數多くなされてゐるが、上記17例の觀察成績を中心として、之等に關する

考察を試みる。ツ液は2000倍稀釋液を使用し、48時間値を測定した。

第1表 患者調査成績の概要

症例 番号	氏 名	病 名	発病 陽性 月数	陽性 疑陽 月数	陽性 者	ツ液 反応 陰性 の も	ツ液 反応 陽性 の も	ツ液 反応 陽性 の も	ツ液 反応 陽性 の も	ツ液 反応 陽性 の も	ツ液 反応 陽性 の も	ツ液 反応 陽性 の も	備 考
1	中 ○	肋膜炎	13										23年 2月肺門浸潤発病 時ツ液反応陽性
2	横 ○	〃						○					
3	坂 ○	〃		2									
4	吉 ○	〃	6										
5	小 ○	〃	19										24年 9月再燃時ツ液反応 陽性 発病 8~14ヶ月以前に ツ液反応回数疑陽性を示 す
6	大 ○	〃						○					
7	高 ○	〃		3									
8	福 ○	肺門浸潤				○							
9	井 ○	肺浸潤	15							○			24年 9月再燃時ツ液反応 陽性 発病 8~14ヶ月以前に ツ液反応回数疑陽性を示 す
10	内 ○	〃	7								○		
11	岸 ○	〃		2									
12	北 ○	〃						○					
13	塩 ○	〃			○								発病と同時に疑陽性と なる
14	牟 ○	肺門浸潤	1										
15	西 ○	〃		2									
16	笹 ○	〃		1									
17	城 ○	肋膜炎		0									

第2表 ツベルクリン反応成績

症例 番号	氏 名	22年 10月	11	23年 3	4	5	6	7	9	前 10	後 10	11	12	24 年 1	2	3	4	5	6	7	9	10	12 年 1	25 年 2
1	中 ○	-	( )	-	-	-	-	-	-				(+)	+	+									
2	横 ○	-	( )	-	-	-	-	-	-															
3	坂 ○	-	-	-	(-)	-	±	±	-						±									
4	吉 ○			(-)	-	-			+															
5	小 ○			(-)	-	-									-				±		+			
6	大 ○	-		(-)	-	-																		
7	高 ○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(-)	-		±	±		-	±	-
8	福 ○	-	-	-	-	-	-	(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-		±	±	-	-	-	-
9	井 ○	-	-	-	-	-	-	(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	(+)				
10	内 ○	-	±	-	±	±	-	-	-	-	-	-	(-)	-	-	-	-	-	+	+		±	-	+
11	岸 ○						-	-	-	-	-	-	-	-	-	(-)	-	±	±			-	±	±

[illegible]

註 1) ( ) 印は発病時を示す。

2) 症例7、10、11、14、17は昭和24年12月B.C.Gを接種す。

## II 調査成績並びに考察

著者の経験した結核発病時のツ反應陰性者又は疑陽性者に就ての調査成績の概要は第1表及び第2表の通りである。之等はすべて自覺症狀、理學的所見、赤沈値、レ線所見等より結核症と診斷したのである。17症例の中、昭和25年3月迄ツ反應陰性のもの1例、退職せるため其の後のツ反應成績追及不能のもの3例、發病後自然陽轉せるもの6例、疑陽性を示したものの6例でその中の1例はBCG接種により一時陽性を示したが、再び疑陽性となつた。發病前既に陽轉せるもので、發病時に疑陽性を示したものの1例である。

先づ第1に調査期間中に陽轉した6例(症例1、4、5、9、10、14)に就てみるに、發病より陽轉までに要した期間は、最短1ヶ月より最長19ヶ月である。

此の中で面白いと思はれた一つは症例1で、昭和22年11月濕性肋膜炎に罹患し、其後引き続きツ反應陰性であつたものが、23年11月肺門浸潤に罹患時、ツ反應が強陽轉せるものである。

今一つは症例9で、昭和23年7月肺浸潤に罹患後引續きツ反應陰性であつたが、24年9月再燃と思はれる病像を呈して、初めてツ反應陽轉せることである。之等2例が最初の發病時にツ反應が陽轉しなかつたのは、非結核性のものと考へるべきであらうか、或いは Jadasohn, Naegeli, 柳澤等<sup>33)</sup>の言ふ如き脱感作によつて説明すべきであらうか。又微弱感染による不全アレルギーと解すべきであらうか。併し明かに病狀を呈して發病した場合に、

微弱感染によると解することは適當と思はれない。然らば體質學的には何か特異な點は認められないであらうか。症例9は母が肋膜炎を経過してゐるが、ツ反應は現在陰性である。此の場合陽性アネルギーと言ふことも考へられるが、家族的にツ反應が陽轉し難い要素を有するものと解することも出來よう。

今一つの興味ある例は症例10で、ツ反應は發病後7ヶ月で陽轉してゐるが、本例は發病前8~14ヶ月間に3回疑陽性反應を呈したことで、此の時が結核初感染の時期ではないかと考へられる。發病後7ヶ月目にツ反應が陽轉したが、其の後間もなく陰轉してゐる。尙發病時に於けるアドレナリン試験及びピロカルピン試験共に殆ど反應を示さなかつた。發病時に特に栄養低下、衰弱等を示さなかつたこと等より考へるならば、ツ反應のみならず一般に身體の反應力が弱い特殊の體質と解するのが適當と思はれる。松岡<sup>34)</sup>が全身狀態比較的良形でツ反應陰性の肺結核症に於て、患者の無力性體質に歸すべきものではないかと言ふ一例を報告してゐるが、本例は著者の症例10と類似する點がある様に思はれる。

結核感染よりツ反應陽轉迄の期間を動物實驗によつてみるに、Hamburger は1週、Löwenstein は12日、Onaka は10~14日、岩佐<sup>35)</sup>は7~27日と言ひ、Römer は3.5ヶ月を要したものとあると言ふ。大橋等<sup>36)</sup>は猿を用ひて結核菌 $\frac{1}{500}$ mg を接種し、ツ反應陽轉迄に3週~3ヶ月を要したと報告してゐるが、人間に於ては結核感染よりツ反應陽轉迄の期

間は一般には 3~10週間であると言はれてゐる。併し中西<sup>9)</sup>、田村<sup>10)</sup>、荻原<sup>14)</sup>、大澤<sup>2)</sup>等は結核発病後ツ反應陽轉迄に3ヶ月以上の長期間を要した例を報告してゐる。就中、田村は2年半の長期間を要した例を擧げてゐる。其他、熊谷、三神、石川、横井、貝田、玉井、福田等も發病後陽轉迄に長期間を要することがあると述べてゐる。兎に角、結核症發病後ツ反應陽轉迄に、相當長期を要するものがあることは事實である。

第2に發病後、觀察期間中に疑陽性を示した6例(症例3、7、11、15、16、17)に就てみるに、1例(症例17)は發病時に疑陽性を示し、他の5例は疑陽性を呈する迄に1~3ヶ月を要してゐる。症例16は發病前に疑陽性を示したのかも知れない。之等の症例は發病前數回のツ注射にも拘らず、1回も疑陽性を示さなかつたことより、不全アレルギー、就中個体の性狀乃至體質によるものと解し、之等に於ける疑陽性反應は結核感染による特異反應と解すべきであらう。之等の中には微弱感染による不全アレルギーと解せられる點もある。

第3に既陽性者で發病時疑陽性を示したものの1例(症例13)を認めた。即ち本例は發病時疑陽性を呈したが、ツ反應極めて不安定のものであり、發病翌月再び陽性となつてゐる。

第4に途中より退職せるため、ツ反應成績の追及を行つてゐない3例(症例2、6、12)及び發病1年8ヶ月後、未だ陽轉しない1例(症例8)に於ては、B.C.Gも行つてゐないし、體質の點でも特記すべきものを見出してゐない。

以上數例に於て體質學的觀點より考察を試みたのであるが、中島<sup>19)</sup>はツ反應發現は家族的偏倚をなす、即ちツ反應感受性には遺傳的素質の因子を認むると言ふ。松岡<sup>3)</sup>は同一家族内に開放性結核患者があり乍ら、長らく陽轉しないものがあり、結核患者の子供で年少者がツ反應陽性であるのに、年長者で陰性のものある事實を認めてゐる。砂原<sup>37)</sup>は結核患

者に接する看護婦でツ反應が仲々陽轉しないものがあると述べてゐる。和泉<sup>35)</sup>は原子爆彈に遭つたものはツ反應陽轉する率が少いと言ひ、熊谷<sup>30)</sup>は特殊な體質に於ては、結核感染時ツ反應が陽轉しないものがあると言ふ。松はツ反應陰性の結核患者に於て、無力性體質岡に歸すべきであらうとなす1例を報告してゐる。以上はすべて結核感染に依つてツ反應が陽轉しないものがある事實を認め、且つ之に就て體質と言ふ點に解決點を見出さんとしたものである。

B.C.Gの見地よりするならば、川村<sup>39)</sup>はB.C.G接種後のツ反應は、乳兒とその母親とではよく似た強さを示すと言ふ。田中<sup>40)</sup>はB.C.Gを4回以上接種した後に初めてツ反應陽轉せるものを2.5%認め、最長は6回を要したと言ひ、内藤<sup>23)</sup>もB.C.G接種により、ツ反應の陽轉し難いものがあることを認めてゐる。木田<sup>41)</sup>はB.C.G接種によるツ反應陽轉を強長群、弱短群、雜群の3群に分け、之等の各群に於てはチフス等4種混合豫防接種後の凝集反應の強さと持續時間とが、B.C.G接種後のツ反應成績のそれと平行する傾向を認めると言ふ。

著者の經驗せる17例中、B.C.G接種を行つたものは5例のみである。其の中でB.C.G接種前にツ反應陽性を示したことのある2例(症例10、14)は、B.C.G接種後1~2ヶ月目に2例共ツ反應陽性を示してゐる。之に反し、B.C.G接種前にツ反應が陽性を示したことのない3例に於ては、1例(症例17)がB.C.G接種の翌月にツ反應が陽性となつたのみであり、之も2ヶ月目には疑陽性となつてゐる。他の2例(症例7、11)はB.C.G接種後2ヶ月目迄にツ反應陽性を示さなかつた。即ち結核感染によりツ反應が陽轉し易いものは、B.C.G接種後に於ても陽性を示す傾向があり、結核感染により陽轉し難いものは、B.C.G接種後に於ても陽轉しにくい傾向が見られるのは興味あることである。

著者の觀察した17例中、喀痰を検査せる5

例に於ては、直接塗抹標本より結核菌を証明したものはなかつた。従て上記17例が總て結核性であるかと言ふことに就ては議論の餘地があるかも知れないが、自覺症状、理學的所見、赤沈値、レ線所見等より判斷して、先づ結核性のものに間違いないと考へる。ツ反應

陰性者又は疑陽性者を結核症と診斷する場合には、慎重を要することは勿論であるが、又一方ツ反應陰性又は疑陽性なる故を以て結核症を否定することにも、同様に慎重であらねばならないと考へる。

### III 總

臨牀上結核症の症状を呈し、ツ反應陰性又は疑陽性のもので、該患者の材料又は屍体より結核菌を証明し得る場合は明かに結核症と診斷し得るが、然らざる場合に於ては次の如き可能性を考へる。

1) 發病後比較的短期間にツ反應陽性となるものは、發病の時がアレルギー前驅期であつたと解すべきであらう。

2) ツ反應陽性者、特にツ反應不安定者が發病時に疑陽性を示す場合もある。

3) 體質的にツベルクリン・アレルギーが弱いもの、例へば結核既往歴を有する家族がツ反應陰性である場合、或いはB.C.G接種により本人のツ反應が陽轉し難いか、陽轉しても直ちに疑陽性乃至陰性となるもの、或いはツ反應に限らず一般に身体の反應力が弱いもの等を擧げることが出來よう。

4) 非特異性一時性アレルギー、即ち發病時にツ反應を減弱せしめる因子が作用する場

### 括

合も一應は考慮すべきであらう。

5) 肋膜炎發病の場合等、脱感作によると考慮せられる場合もある。

6) 濃厚なツ液を短期間に反覆注射した場合、即ち特異性一時性アレルギーも全然無視することは出來ない。

7) ツ反應が常に陰性であつたものが疑陽性を呈した場合、それが結核發病の時期に近い時は、結核感染による特異反應と解すべきであらう。

實際に於ては輕症初期結核症の場合には、結核菌を証明し得ることは少く、(1)、(3)、(7)の場合が多いのではないだろうか。

ツ反應陰性者又は疑陽性者を結核症と診斷する場合には、慎重を要することは勿論であるが、又一方ツ反應が陰性又は疑陽性なる故を以て結核症を否定する場合に於ても亦、同様に慎重であらねばならないと考へる。

欄筆するに當り横田教授の御指導と御校閲とに対し深謝す。

### 主 要 文 献

- 1) 坂本秀夫、外：結核、10：291、昭7.
- 2) 大澤 清水：軍医団誌、318：1209、昭14.
- 3) 松岡 直義：結核、24：257、昭24.
- 4) 桑原 忠實：結核、25：472、昭25.
- 5) 荒川 浩一：九大医報、13：132、昭14.
- 6) 林 徹：結核、23(7.8)：1、昭23.
- 7) 島村喜久治：日本臨牀結核、7：246、昭23.
- 8) 福田 光雄：結核、21：29、昭18.
- 9) 中西 俊明：児科雑誌、45：1312、昭14.
- 10) 田村、藤野：児科診療、5：729、昭14.
- 11) 貝田 勝美：結核、19：843、昭16.
- 12) J. Solem：Am. Rev. Tuberc. 55：23、1947.
- 13) 三友 義雄：日本臨牀結核、7：216、昭23.
- 14) 萩原 宏治：結核、24：446、昭24.
- 15) 村上、根元：日本医事新報、1399：2673、昭24.
- 16) 寺島 正一：結核、11：123、昭8.
- 17) 新井 英夫：結核、11：983、昭8.
- 18) 安 電 通：結核、15：651、昭12.
- 19) 中島良貞、外：結核、18：530、昭15.
- 20) 小西 善造：結核、18：570、昭15.
- 21) 貝田 勝美：結核、17：489、昭14.
- 22) 小池 定雄：結核、21：137、昭18.
- 23) 内藤 益一：肺結核の進展と病型、昭24.
- 24) Crim. Short：Am. Rev. Tuberc. 39：64.

1939.

25) D. E. Ehrlich and others : Am. Rev. Tuberc. 47 : 113. 1943.

26) 宮本傳三郎 : 治療及処方、175:1613、昭9.

27) B. Goldberg : Clinical Tuberculosis. 1947.

28) 柳澤謙 : 日本医事新報、1284 : 1510、昭23.

29) 木田文夫 : 日本医事新報、1325 : 1910、昭24.

30) 坂口、青柳 : 肺結核、昭25.

31) C. E. Woodruff : Am. Rev. Tuberc. 55 : 488. 1947.

32) 千葉、所澤 : 初感染結核の臨牀的研究、昭23.

33) 笹本浩 : 日本医事新報、1337 : 2609、昭24.

34) 松岡直義 : 実験医報、249 : 1385、昭10.

35) 岩佐大治郎 : 結核、6 : 170、昭3.

36) 大橋、秋月 : 結核、14 : 364、昭11.

37) 砂川茂一 : 日本医事新報、1303 : 721、昭24.

38) 和泉成之 : 科学研究発表会(会)昭24.

39) 川村達 : 結核、24 : 101、昭24.

40) 田中、小林 : 日本臨牀結核、8:311、昭24.

41) 木田文夫 : 日本臨牀結核、7:232、昭23.